

Neberegistruotas vaistinis preparatas

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Nitisinone MDK 2 mg kietosios kapsulės
Nitisinone MDK 5 mg kietosios kapsulės
Nitisinone MDK 10 mg kietosios kapsulės
Nitisinone MDK 20 mg kietosios kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Nitisinone MDK 2 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 2 mg nitizinono.

Nitisinone MDK 5 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 5 mg nitizinono.

Nitisinone MDK 10 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 10 mg nitizinono.

Nitisinone MDK 20 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 20 mg nitizinono.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Kietoji kapsulė.

Kapsulėse yra baltų ar balkšvų miltelių.

Nitisinone MDK 2 mg kietosios kapsulės

Baltos matinės 15,7 mm kapsulės, ant kurių dangtelio juodais dažais įspausta žyma „2 mg“, o ant korpuso – „Nitisinone“.

Nitisinone MDK 5 mg kietosios kapsulės

Baltos matinės 15,7 mm kapsulės, ant kurių dangtelio juodais dažais įspausta žyma „5 mg“, o ant korpuso – „Nitisinone“.

Nitisinone MDK 10 mg kietosios kapsulės

Baltos matinės 15,7 mm kapsulės, ant kurių dangtelio juodais dažais įspausta žyma „10 mg“, o ant korpuso – „Nitisinone“.

Nitisinone MDK 20 mg kietosios kapsulės

Baltos matinės 15,7 mm kapsulės, ant kurių dangtelio juodais dažais įspausta žyma „20 mg“, o ant korpuso – „Nitisinone“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusių ir vaikų populiacijos pacientų (bet kokio amžiaus intervalo) su patvirtinta paveldima 1 tipo tirozinemija (HT-1) gydymas, kartu su tirozino ir fenilalanino apribojimo dieta.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą nitizinonu turi skirti ir prižiūrėti gydytojas, turintis pacientų, sergančių HT-1, gydymo patirties.

Dozavimas

Visų genotipų ligą reikia pradėti gydyti kuo anksčiau, taip padidinant bendrąsias išgyvenimo galimybes ir išvengiant tokių komplikacijų kaip kepenų funkcijų sutrikimas, kepenų vėžys ir inkstų ligos. Gydant nitizinonu reikalinga mityba be fenilalanino ir tirozino, be to būtina stebėti plazmos aminorūgštis (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

Rekomenduojama pradinė paros dozė vaikų ir suaugusiųjų populiacijai yra 1 mg/kg kūno svorio, kuri vartojama per burną (geriama). Nitizinono dozė turi būti koreguojama atsižvelgiant į konkretų atvejį. Vaistinio preparato dozę rekomenduojama vartoti vieną kartą per parą. Tačiau kadangi apie pacientus, sveriančius < 20 kg, nepakanka duomenų, šiai pacientų populiacijai vaistinį preparatą vartoti rekomenduojama 2 kartus per parą bendrą paros dozę padalijus į dvi dozes.

Dozės koregavimas

Reguliaraus stebėjimo metu siūloma atlikti šlapimo sukcinilacetono, kepenų funkcijų ir alfa-fetoproteinų lygio testus (žr. 4.4 skyrių). Jeigu, praėjus mėnesiui po gydymo nitizinonu pradžios, šlapime sukcinilacetono vis dar aptinkama, nitizinono dozę būtina padidinti iki 1,5 mg/kg kūno svorio per parą. Remiantis visų biocheminių parametru įvertinimu, gali būti reikalinga 2 mg/kg kūno svorio per parą. Ši dozė yra maksimali dozė visiems pacientams.

Jeigu biocheminis atsakas patenkinamas, dozę reikia koreguoti tik atsižvelgiant į kūno svorio prieaugį. Pradedant gydymą, pereinant nuo dozės vartojimo du kartus per parą prie vartojimo kartą per parą arba jeigu pastebimas būklės pablogėjimas, papildomai šalia aukščiau minėtų testų, gali reikėti atidžiau sekti visus galimus biocheminius parametrus (plazmos sukcinilacetoną, šlapimo 5-aminolevulinatą (ALA) ir eritrocitų porfobilinogeno (PBG)-sintazės aktyvumą).

Ypatingosios populiacijos

Specifinių dozavimo rekomendacijų senyviems žmonėms ar pacientams, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi, nėra.

Vaikų populiacija

Rekomenduojama dozė, išreikšta mg/kg kūno svorio, vienoda ir vaikams, ir suaugusiems. Tačiau kadangi apie pacientus, sveriančius < 20 kg, nepakanka duomenų, šiai pacientų populiacijai vaistinį preparatą vartoti rekomenduojama 2 kartus per parą bendrą paros dozę padalijus į dvi dozes.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Kapsulę galima atidaryti ir turinį ištirpinti nedideliame vandens ar specialaus maitinimo mišinio kiekyje prieš pat vartojimą.

Kitos vaisto formos tiekiamos pacientams vaikams, kuriems sunku praryti kapsules.

Jeigu gydymas nitizinonu pradėtas jo vartojant kartu su maistu, tai rekomenduojama išlaikyti visada, žr. 4.5 skyrių.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Motinoms, gaunančios nitizinono, draudžiama žindyti (žr. 4.6 ir 5.3 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pacientą reikia tirti kas 6 mėnesius, atsiradus nepageidaujamų reiškinių - dažniau.

Tirozino kiekio plazmoje nuolatinė stebėseną

Prieš pradėdant gydymą nitizinonu ir po to reguliariai, bent kartą per metus, rekomenduojama plyšine lempa ištirti regėjimo aštrumą. Pacientus, patyrusius regos sutrikimų, gydymo nitizinonu metu, turi iš karto apžiūrėti oftalmologas. Būtina nustatyti, ar pacientas laikosi savo dietos režimo ir išmatuoti plazmos tirozino koncentraciją. Jeigu plazmos tirozino lygis viršija 500 mikromolių litre, būtina taikyti griežtesnę tirozino ir fenilalanino apribojimo dietą. Nerekomenduojama mažinti plazmos tirozino koncentracijos sumažinant arba nutraukiant nitizinono vartojimą, nes metabolizmo defektas gali pabloginti paciento klinikinę būklę.

Kepenų nuolatinė stebėseną

Būtina stebėti kepenų veiklą, reguliariai atlikti kepenų funkcijos patikrinimus ir gauti kepenų vaizdus. Taip pat rekomenduojama stebėti serumo alfa-fetoproteinų koncentraciją. Padidėjusi serumo alfa-fetoproteinų koncentracija gali reikšti, jog gydymas nepakankamas. Pacientams su didėjančia alfa-fetoproteinų koncentracija arba turintiems mazgelių užuomazgų kepenyse, visada būtina atlikti kepenų ląstelių malignizacijos įvertinimą.

Trombocitų ir baltųjų kraujo ląstelių (BKL) nuolatinė stebėseną

Rekomenduojama reguliariai stebėti trombocitų ir baltųjų kraujo ląstelių skaičių, nes klinikinio tyrimo metu buvo aptikti keli grįžtamiji trombocitopenijos ir leukopenijos atvejai.

Vartojimas kartu su kitais vaistiniais preparatais

Nitizinonas yra vidutinio stiprumo CYP 2C9 inhibitorius. Todėl gydant nitizinonu gali padidėti kartu vartojamų vaistinių preparatų, kurie daugiausia metabolizuojami dalyvaujant CYP 2C9, koncentracija plazmoje. Nitizinonu gydomus pacientus, kurie tuo pačiu metu gydomi mažo terapinio lango vaistiniais preparatais, metabolizuojamais dalyvaujant CYP 2C9, pvz., varfarinu ir fenitoinu, reikia atidžiai stebėti. Gali reikėti koreguoti šių kartu vartojamų vaistinių preparatų dozę (žr. 4.5 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

In vitro nitizinonas yra metabolizuojamas fermento CYP 3A4, todėl gali reikėti koreguoti dozę kai nitizinonas vartojamas kartu su šio enzimo induktoriais arba inhibitoriais.

Remiantis 80 mg nitizinono klinikinio sąveikos tyrimo pusiausvyros sąlygomis duomenimis, nitizinonas yra vidutinio stiprumo CYP 2C9 inhibitorius (tolbutamido AUC padidėjimas 2,3 karto), todėl gydant nitizinonu gali padidėti kartu vartojamų vaistinių preparatų, kurie daugiausia metabolizuojami dalyvaujant CYP 2C9, koncentracija plazmoje (žr. 4.4 skyrių).

Nitizinas yra silpnas CYP 2E1 induktorius (chlorzoksazono AUC sumažėjimas 30 %) ir silpnas OAT1 ir OAT3 inhibitorius (furosemido AUC padidėjimas 1,7 karto), tuo tarpu nitizinas neslopina CYP 2D6 (žr. 5.2 skyrių).

Nebuvo atliktos formalios Nitisine MDK kietųjų kapsulių sąveikos su maisto medžiagomis studijos. Tačiau nitizinas buvo vartojamas kartu su maistu, generuojant vaisto veiksmingumo ir saugumo duomenis. Todėl, jeigu gydymas nitizinu pradėtas Nitisine MDK kietąsias kapsules vartojant kartu su maistu, tai turi būti išlaikoma iš visą laiką, žr. 4.2 skyrių.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Reikiamų duomenų apie nitizino vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas. Nitisine MDK nėštumo metu vartoti negalima, nebent moters klinikinė būklė yra tokia, kad ją būtina gydyti nitizinu. Nitizinas prasiskverbia per žmogaus placentą.

Žindymas

Nežinoma, ar nitizinas išsiskiria į motinos pieną. Tyrimai su gyvūnais parodė neigiamą poveikį pogimdyviniu laikotarpiu dėl piene esančio nitizino. Todėl motinoms, vartojančios nitiziną, draudžiama žindyti, nes negalima atmesti pavojaus maitinamam vaikui (žr. 4.3 ir 5.3 skyrius).

Vaisingumas

Duomenų apie nitizino poveikį vaisingumui nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Nitisine gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Su akimis susijusios nepageidaujamos reakcijos (žr. 4.8 skyrių) gali veikti regėjimą. Jei pablogėjo regėjimas, pacientui negalima vairuoti ir valdyti mechanizmus, kol šis nepageidaujamas reiškinys neišnyks.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Nitizinas, dėl savo veikimo būdo, didina tirozino lygį visiems nitizinu gydomiems pacientams, todėl su akimis susijusių nepageidaujamų reakcijų, kaip antai konjunktyvitas, ragenos drumstumas, keratitas, fotofobija ir akių skausmas, susijusių su padidėjusiu tirozino lygiu, pasitaiko dažnai. Kitos dažnos nepageidaujamos reakcijos yra trombocitopenija, leukopenija ir granulocitopenija. Nedažnai gali pasireikšti eksfoliacinis dermatitas.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Duomenys apie nepageidaujamas reakcijas, išvardytas toliau pagal MedDRA organų sistemas ir absoliutųjį dažnį, gauti iš klinikinių tyrimų ir poregistraciniu laikotarpiu. Dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

MedDRA organų sistemos klasė	Dažnis	Nepageidaujama reakcija
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Dažnas	Trombocitopenija, leukopenija, granulocitopenija
	Nedažnas	Leukocitozė
Akių sutrikimai	Dažnas	Konjunktyvitas, ragenos drumstumas, keratitas, fotofobija, akių skausmas
	Nedažnas	Blefaritas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnas	Eksfoliacinis dermatitas, eriteminis išbėrimas, niežėjimas
Tyrimai	Labai dažnas	Padidėjęs tirozino lygis

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Gydant nitizinonu padidėja tirozino lygis. Padidėjęs tirozino lygis buvo susietas su nepageidajamu poveikiu akims, tokiu, kaip ragenos drumstumas ir hiperkeratoziniai pažeidimai. Ribojant tirozino ir fenilalanino kiekį maiste turėtų sumažėti tirozino lygis ir toksiškumas, susijęs su šio tipo tirozinemija (žr. 4.4 skyrių).

Klinikiniuose tyrimuose sunki granulocitopenija ($< 0,5 \times 10^9/l$) pasireiškė nedažnai ir su infekcijomis susijusi nebuvo. Nepageidaujamos reakcijos, nurodytos MedDRA organų sistemų klasėje „Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai“, tęsiant gydymą nitizinonu sumažėjo.

Vaikų populiacija

Saugumo charakteristika daugiausiai pagrįsta vaikų populiacijos tyrimais, nes gydymą nitizinonu reikia pradėti iškart, kai diagnozuojama HT-1. Klinikinio tyrimo ir poregistracinio laikotarpio duomenys nerodo, kad saugumo charakteristika skirtųsi įvairiose vaikų populiacijos pogrupiuose arba būtų kitokia, nei saugumo charakteristika suaugusiems pacientams.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokiais įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Atsitiktinai prarijus nitizinoną asmenims, kuriems neribojamas tirozino ir fenilalanino kiekis maiste, padidės tirozino lygis jų organizme. Padidėjęs tirozino kiekis yra susijęs su toksišku poveikiu akims, odai ir nervų sistemai. Tirozino ir fenilalanino apribojimas maiste turėtų riboti toksiškumą, susijusį su šio tipo tirozinemija. Apie specialų gydymą perdozavus informacijos nėra.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti virškinimo traktą ir metabolizmą veikiantys vaistai, įvairūs virškinimo traktą ir metabolizmą veikiantys vaistai; ATC kodas – A16AX04.

Veikimo mechanizmas

Biocheminis HT-1 defektas yra fumarilacetoacetato hidrolazės (tirozino katabolinio kelio galutinio fermento) trūkumas. Nitizinas yra konkuruojantis 4-hidroksifenilpiruvato dioksigenazės (fermento, esančio prieš fumarilacetoacetato hidrolazę tirozino kataboliniame kelyje) inhibitorius. Slopindamas normalų tirozino katabolizmą sergančių HT-1 pacientų organizmuose, nitizinas apsaugo nuo toksinių tarpinių junginių (maleiloacetoacetato ir fumarilacetoacetato) kaupimosi. Pacientų, sergančių HT-1 organizme šie tarpiniai junginiai paverčiami į toksinius metabolitus sukcinilacetoną ir sukcinilacetoacetatą. Sukcinilacetonas blokuoja porfirino sintezės kelią ir sudaro sąlygas kauptis 5-aminolevulinatui.

Farmakodinaminis poveikis

Gydant nitizinu normalizuojasi porfirino metabolizmas, eritrocitų porfobilinogeno sintazės aktyvumas ir šlapimo 5 aminolevulinato, sumažėja sukcinilacetonų eliminacija su šlapimu, padidėja plazmos tirozino koncentracija ir padidėja fenolio rūgščių eliminacija su šlapimu. Turimi klinikinių tyrimų duomenys rodo, kad per pirmąją gydymo savaitę šlapimo sukcinilacetonas normalizavosi daugiau negu 90 % pacientų. Kai tinkamai nustatoma nitizino dozė, sukcinilacetonų šlapime ar plazmoje neturi būti aptinkama.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Klinikinis tyrimas buvo atviras ir nekontroliuojamas. Tyrimo metu nitizino dozė buvo vartojama du kartus per parą. Išgyvenamumo tikimybė po 2, 4 ir 6 gydymo nitizinu metų apibendrinama lentelėje toliau.

NTBC tyrimas (N = 250)			
Paciento amžius gydymo pradžioje	2 metai	4 metai	6 metai
≤ 2 mėnesiai	93 %	93 %	93 %
≤ 6 mėnesiai	93 %	93 %	93 %
> 6 mėnesiai	96 %	95 %	95 %
Bendras	94 %	94 %	94 %

Tyrimo, naudojamo kaip istorinė kontrolė (*van Spronsen et al.*, 1994), duomenys parodė toliau nurodytą išgyvenamumo tikimybę.

Paciento amžius atsiradus simptomams	1 metai	2 metai
< 2 mėnesiai	38 %	29 %
2–6 mėnesiai	74 %	74 %
> 6 mėnesiai	96 %	96 %

Taip pat nustatyta, kad gydymas nitizinu sumažina pirminio kepenų vėžio vystymąsi, palyginus su istoriniais duomenimis (gydymas tik mitybos apribojimu). Buvo nustatyta, kad anksti pradėtas gydymas, toliau sumažina pirminio kepenų vėžio vystymosi riziką.

Tikimybė, kad pacientams, kurie gydymo pradžioje buvo 24 mėnesių arba jaunesni, ir pacientams, kurie gydymo pradžioje buvo vyresni nei 24 mėnesių, per 2, 4 ir 6 gydymo nitizinu metus nepasireikš kepenų vėžys (hepatoceliulinė karcinoma, HCK), parodyta toliau pateiktoje lentelėje:

NTBC tyrimas (N = 250)							
	Pacientų skaičius				Tikimybė, kad nepasireikš HCK (95 % pasikliautinis intervalas)		
	Gydymo pradžioje	po 2 metų	po 4 metų	po 6 metų	per 2 metus	per 4 metus	per 6 metus
Visi pacientai	250	155	86	15	98 % (95; 100)	94 % (90; 98)	91 % (81; 100)
Paciento amžius gydymo pradžioje ≤ 24 mėnesiai	193	114	61	8	99 % (98; 100)	99 % (97; 100)	99 % (94; 100)
Paciento amžius gydymo pradžioje > 24 mėnesiai	57	41	25	8	92 % (84; 100)	82 % (70; 95)	75 % (56; 95)

Atliekant tarptautinį tyrimą, kuriame dalyvavo HT-1 sergantys pacientai, gydomi tik mitybos apribojimu, nustatyta, kad HCK buvo diagnozuota 18 % visų 2 metų ir vyresnių pacientų.

Buvo atliktas tyrimas, skirtas įvertinti vieną kartą per parą vartojamos dozės farmakokinetiką, veiksmingumą ir saugumą, palyginti su du kartus per parą vartojama doze; tyrime dalyvavo 19 HT-1 pacientų. Kliniškai svarbių nepageidaujamų reakcijų ar kitų saugumo įvertinimų skirtumų tarp dozės vartojimo kartą ir du kartus per parą nebuvo. Vartojimo kartą per parą laikotarpio pabaigoje nė vieno paciento šlapime nebuvo nustatyta išmatuojamo sukcinilacetono (SA) kiekio. Tyrimas rodo, kad vartoti nitizinono dozę vieną kartą per parą yra saugu ir veiksminga bet kurio amžiaus pacientams. Vis dėlto duomenų apie pacientus, sveriančius < 20 kg, nepakanka.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Nebuvo atlikta nitizinono formalių absorbcijos, pasiskirstymo organizme, metabolizmo ir pašalinimo tyrimų. 10-ies sveikų vyriškos lyties savanorių plazmoje, po vienkartinės nitizinono (1 mg/kg kūno svorio dozės) kapsulės, pusinės eliminacijos laikotarpis (mediana) sudarė 54 valandas (nuo 39 iki 86 valandų). Populiacijos farmakokinetinė analizė buvo atlikta su 207 HT-1 pacientų grupe. Klirensas ir pusinės eliminacijos laikas buvo nustatyti atitinkamai 0,0956 l/kg kūno svorio per parą ir 52,1 valandų.

Tyrimuose *in vitro*, naudojant žmogaus kepenų mikrosomas ir cDNA P450 fermentus, buvo nustatytas ribotas CYP 3A4 katalizuojamas metabolizmas.

Remiantis 80 mg nitizinono klinikinio sąveikos tyrimo pusiausvyros sąlygomis duomenimis, nitizinonas sukėlė CYP 2C9 substrato tolbutamido AUC_{∞} padidėjimą 2,3 karto, ir tai rodo vidutinį CYP 2C9 slopinimą. Nitizinonas sukėlė chlorzoksazono AUC_{∞} sumažėjimą maždaug 30 %, ir tai rodo silpną CYP 2E1 indukciją. Nitizinonas neslopino CYP 2D6, nes nitizinono vartojimas neveikė metoprololio AUC_{∞} . Furosemido AUC_{∞} padidėjo 1,7 karto, ir tai rodo silpną OAT1/OAT3 slopinimą (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

Remiantis *in vitro* tyrimų rezultatais, nėra tikėtina, kad nitizinonas slopintų CYP 1A2, 2C19 arba 3A4 katalizuojamus metabolizmo procesus arba indukuotų CYP 1A2, 2B6 arba 3A4/5. Nėra tikėtina, kad nitizinonas slopintų P-gp, BCRP arba OCT2 sukeltą medžiagų pernešimą. Nėra tikėtina, kad nitizinono koncentracija plazmoje, pasiekta klinikinėmis sąlygomis, slopintų OATP1B1, OATP1B3 sukeltą medžiagų pernešimą.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Nitizinas pasižymi embriofetaliniu toksiškumu pelėms ir triušiams kliniškai naudojamomis dozėmis. Triušiuose nitizinas sukėlė nuo dozės priklausantį išsigimimų (bambos išvaržų ir gastrošizės) didėjimą pradedant nuo dozės daugiau negu 2,5 karto viršijančios maksimalią žmogui rekomenduotą dozę (2 mg/kg per dieną).

Pelių prenatalinio ir postnatalinio vystymosi bandymas parodė statistiškai reikšmingą jauniklių išgyvenamumo sumažėjimą skiriant 152 kartus didesnę už žmogui rekomenduojamą dozę ir jauniklių augimo atjungimo laikotarpiu sumažėjimą skiriant 25 kartus didesnę už maksimalią žmogui rekomenduojamą dozę. Neigiamas poveikis jauniklių išgyvenamumui pastebėtas nuo 5 mg/kg dozės per parą. Žiurkėms nuo ekspozicijos su penu gautu vaistu, sumažėjo vidutinis jauniklių svoris ir atsirado ragenos pažeidimų.

Tyrimuose *in vitro* neaptikta mutageninio aktyvumo, bet aptiktas silpnas klastogeninis aktyvumas. Nėra jokių *in vivo* genotoksiškumo įrodymų (pelių mikrobranduolių ir pelių kepenų nenumatytos DNR sintezės įvertinimą). Atliekant 26 savaičių kancerogeniškumo tyrimą su transgeninėmis pelėmis (TgrasH2), galimo nitizino kancerogeniškumo nenustatyta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės turinys

Pregelifikuotas kukurūzų krakmolos

Kapsulės apvalkalas

Želatina

Titano dioksidas (E171)

Spaustuviniai dažai

Juodasis geležies oksidas (E172)

Šelakas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

Nitisinone MDK 2 mg, 5 mg ir 10 mg kietosios kapsulės

2 metai.

Nitisinone MDK 20 mg kietosios kapsulės

3 metai.

Atidarius pirmąjį kartą

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Kaip alternatyva, kapsules galima laikyti vieną 2 mėnesių laikotarpį ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje; šiam laikotarpiui praėjus vaistinį preparatą reikia išmesti.

Jeigu kapsulė atidaroma

Atidarius kapsulę ir jos turinį suspendavus nedideliame vandens arba specialaus maitinimo mišinio kiekyje (žr. 4.2 skyrių), suspensijos milteliai turi būti suvartoti nedelsiant.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Laikyti gamintojo buteliuke, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Didelio tankio polietileno plastiko buteliukas su mažo tankio polietileno plastiko dangteliu, kuriame yra 60 kietųjų kapsulių.

Kiekvienoje kartoninėje dėžutėje yra vienas buteliukas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

MendeliKABS Europe Limited
Unit 3D, North Point House
North Point Business Park
New Mallow Road
Cork, T23 AT2P
Airija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1217/001
EU/1/17/1217/002
EU/1/17/1217/003
EU/1/17/1217/004

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2017 m. rugpjūčio 24 d.
Paskutinio perregistravimo data

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

Neberegistruotas vaistinis preparatas

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Elara Pharmaservices Europe Limited
239 Blanchardstown Corporate Park
Ballycoolin, Dublin
D15 KV21
Airija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių)

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PARP)

Šio vaistinio preparato PARP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS IR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Neberegistruotas vaistinis preparatas

Neberegistruotas vaistinis preparatas

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Nitisinone MDK 2 mg kietosios kapsulės
nitizinonas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS

Kiekvienoje kapsulėje yra 2 mg nitizinono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kietoji kapsulė

60 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Laikyti gamintojo buteliuke, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

MendeliKABS Europe Limited
Unit 3D, North Point House
North Point Business Park
New Mallow Road
Cork, T23 AT2P
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/17/1217/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Nitisinone MDK 2 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**BUTELIUKŲ ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Nitisinone MDK 2 mg kietosios kapsulės
nitizinonas

Vartoti per burną.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

Pirmą kartą atidarius, galima laikyti vieną 2 mėnesių laikotarpį ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje; šiam laikotarpiui praėjus vaistą reikia išmesti.

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

60 kietųjų kapsulių

6. KITA

Laikyti šaldytuve.

Laikyti gamintojo buteliuke, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Išėmimo iš šaldytuvo data:

MendelikaBS Europe Limited

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Nitisinone MDK 5 mg kietosios kapsulės
nitizinonas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS

Kiekvienoje kapsulėje yra 5 mg nitizinono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kietoji kapsulė

60 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Laikyti gamintojo buteliuke, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

MendeliKABS Europe Limited
Unit 3D, North Point House
North Point Business Park
New Mallow Road
Cork, T23 AT2P
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/17/1217/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Nitisinone MDK 5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**BUTELIUKŲ ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Nitisinone MDK 5 mg kietosios kapsulės
nitizinonas

Vartoti per burną.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

Pirmą kartą atidarius, galima laikyti vieną 2 mėnesių laikotarpį ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje; šiam laikotarpiui praėjus vaistą reikia išmesti.

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

60 kietųjų kapsulių

6. KITA

Laikyti šaldytuve.

Laikyti gamintojo buteliuke, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Išėmimo iš šaldytuvo data:

MendelikaBS Europe Limited

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**KARTONINĖ DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Nitisinone MDK 10 mg kietosios kapsulės
nitizinonas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS

Kiekvienoje kapsulėje yra 10 mg nitizinono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Kietoji kapsulė

60 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Laikyti gamintojo buteliuke, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

MendeliKABS Europe Limited
Unit 3D, North Point House
North Point Business Park
New Mallow Road
Cork, T23 AT2P
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/17/1217/003

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Nitisinone MDK 10 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**BUTELIUKŲ ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Nitisinone MDK 10 mg kietosios kapsulės
nitizinonas

Vartoti per burną.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

Pirmą kartą atidarius, galima laikyti vieną 2 mėnesių laikotarpį ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje; šiam laikotarpiui praėjus vaistą reikia išmesti.

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

60 kietųjų kapsulių

6. KITA

Laikyti šaldytuve.

Laikyti gamintojo buteliuke, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Išėmimo iš šaldytuvo data:

MendelikaBS Europe Limited

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**KARTONINĖ DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Nitisinone MDK 20 mg kietosios kapsulės
nitizinonas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS

Kiekvienoje kapsulėje yra 20 mg nitizinono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Kietoji kapsulė

60 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Laikyti gamintojo buteliuke, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

MendeliKABS Europe Limited
Unit 3D, North Point House
North Point Business Park
New Mallow Road
Cork, T23 AT2P
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/17/1217/004

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Nitisinone MDK 20 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**BUTELIUKŲ ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Nitisinone MDK 20 mg kietosios kapsulės
nitizinonas

Vartoti per burną.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

Pirmą kartą atidarius, galima laikyti vieną 2 mėnesių laikotarpį ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje; šiam laikotarpiui praėjus vaistą reikia išmesti.

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

60 kietųjų kapsulių

6. KITA

Laikyti šaldytuve.

Laikyti gamintojo buteliuke, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Išėmimo iš šaldytuvo data:

MendelikaBS Europe Limited

Nebereģistrētas vaistinis preparātas

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Nitisinone MDK 2 mg kietosios kapsulės
Nitisinone MDK 5 mg kietosios kapsulės
Nitisinone MDK 10 mg kietosios kapsulės
Nitisinone MDK 20 mg kietosios kapsulės

nitizinonas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Nitisinone MDK ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Nitisinone MDK
3. Kaip vartoti Nitisinone MDK
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Nitisinone MDK
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Nitisinone MDK ir kam jis vartojamas

Nitisinone MDK sudėtyje yra veikliosios medžiagos nitizinono. Šis vaistas yra naudojamas suaugusiems, paaugliams ir vaikams (bet kokio amžiaus intervalo) paveldimai 1 tipo tirozinemijai gydyti.

Sergant šia liga, Jūsų organizmas negali iki galo suskaidyti aminorūgšties tirozino (amino rūgštys yra mūsų baltymų statybiniai elementai), todėl organizme formuojasi žalingos medžiagos. Šios medžiagos kaupiasi Jūsų organizme. Nitisinone MDK užblokuoja tirozino suskaidymą ir taip neleidžia formuotis žalingoms medžiagoms.

Vartojant šį vaistą, reikia laikytis specialios dietos, kadangi tirozinas lieka Jūsų organizme. Šios specialios dietos metu valgomas maistas, kuriame yra žemas tirozino ir fenilalanino (dar vienos aminorūgšties) kiekis.

2. Kas žinotina prieš vartojant Nitisinone MDK

Nitisinone MDK vartoti negalima:

- jeigu yra alergija nitizinonui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Vartojant šį vaistą negalima žindyti, žr. skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Nitisinone MDK.

- Prieš pradėdant gydymą nitizinonu ir reguliariai gydymo metu Jūsų akis tikrins oftalmologas. Jeigu paraudonuoja akys ar pastebimas kitoks poveikis akims, iš karto kreipkitės į gydytoją ir

pasitikrinkite akis. Problemos su akimis (žr. 4 skyrių) gali būti signalas, kad dietos režimas yra netinkamas.

Gydymo metu Jums bus imami kraujo mėginiai, kad gydytojas galėtų patikrinti, ar gydymas yra sėkmingas ir tinkamas, ir kad įsitikintų, kad nėra jokių pašalinių efektų, galinčių sukelti kraujo ligas.

Taip pat Jums bus reguliariai tikrinamos kepenys, kadangi liga veikia kepenis.

Jūsų gydytojas turi Jus sekti kas 6 mėnesius. Pasireiškus bet kokiems šalutiniams poveikiams, rekomenduojama sutrumpinti šiuos intervalus.

Kiti vaistai ir Nitisinone MDK

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nitizinas gali turėti įtakos kitų vaistų poveikiui, pvz.:

- vaistų nuo epilepsijos (pvz., fenitoino);
- vaistų nuo kraujo krešėjimo (pvz., varfarino).

Nitisinone MDK vartojimas su maistu

Jei nitizinas nuo gydymo pradžios vartojate su maistu, rekomenduojama, kad tai tęstumėte ir toliau gydymo kurso metu.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Šio vaisto vartojimo saugumo tyrimai nėščioms ir žindančioms moterims nebuvo atlikti. Jeigu planuojate pastoti, pasitarkite su gydytoju. Jeigu pastojote, iš karto kreipkitės į gydytoją.

Jeigu vartojate šį vaistinį preparatą, žindyti negalima, žr. skyrių „Nitisinone MDK vartoti negalima“.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Šis vaistas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Tačiau, jei pasireiškia regėjimą veikiančių nepageidaujamų reakcijų, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų, kol Jūsų regėjimas netaps normalus (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).

3. Kaip vartoti Nitisinone MDK

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Gydymą šiuo vaistu pradėti ir prižiūrėti visada turi gydytojas, turintis ligos (paveldimosios 1-ojo tipo tirozinemijos) gydymo patirties.

Rekomenduojamoji bendroji paros dozė yra 1 mg/kg kūno svorio, vartojama per burną. Gydytojas pritaikys dozę Jums individualiai. Dozę rekomenduojama vartoti vieną kartą per parą.

Tačiau kadangi apie pacientus, sveriančius < 20 kg, nepakanka duomenų, šiai pacientų populiacijai vaistą vartoti rekomenduojama 2 kartus per parą bendrą paros dozę padalijus į dvi dozes.

Jeigu kapsules praryti sunku, kapsulę galima atidaryti ir sumaišyti miltelius su nedideliu kiekiu vandens arba specialiai paruošto maisto prieš pat praryjant.

Ką daryti pavartojus per didelę Nitisinone MDK dozę?

Pavartojus per didelę šio vaisto dozę, būtina nedelsiant kreiptis į gydytoją ar vaistininką.

Pamiršus pavartoti Nitisinone MDK

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Jeigu pamiršote išgerti dozę, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Nustojus vartoti Nitisinone MDK

Jeigu manote, kad šis vaistas veikia per stipriai arba per silpnai, kreipkitės į gydytoją. Nepasitarę su gydytoju, nekeiskite dozės ir nenutraukite gydymo.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į savo gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Pastebėję bet kokį su akimis susijusį šalutinį poveikį nedelsiant pasakykite savo gydytojui, kad būtų ištiertos akys. Gydantis nitizinu kraujyje padidėja tirozino, todėl gali atsirasti su akimis susijusių simptomų. Dažnas su akimis susijęs šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių), kurį sukėlė padidėjęs tirozino lygis yra: akies junginės uždegimas (konjunktyvitas), ragenos drumstis ir uždegimas (keratitas), padidėjęs jautrumas šviesai (fotofobija) ir akių skausmas. Akies voko uždegimas (blefaritas) – tai nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių).

Kitas dažnas šalutinis poveikis

- Sumažėjęs trombocitų skaičius (trombocitopenija) ir baltųjų kraujo ląstelių skaičius (leukopenija), tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių trūkumas (granulocitopenija).

Kitas nedažnas šalutinis poveikis

- Padidėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius (leukocitozė),
- Niežulys, odos uždegimas (eksfoliacinis dermatitas), išbėrimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į savo gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Nitisinone MDK

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant buteliuko po „EXP“ ir dėžutės po „Tinka iki“ atitinkamai nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Laikyti gamintojo buteliuke, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Po pirmojo buteliuko atidarymo, vaistą galima laikyti vieną 2 mėnesių laikotarpį ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje, šiam laikotarpiui praėjus vaistą reikia išmesti.

Nepamirškite ant buteliuko etiketėje pažymėti datos, kada vaistas buvo išimtas iš šaldytuvo.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Nitisinone MDK sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra nitizinonas.
Nitisinone MDK 2 mg: vienoje kapsulėje yra 2 mg nitizinono.
Nitisinone MDK 5 mg: vienoje kapsulėje yra 5 mg nitizinono.
Nitisinone MDK 10 mg: vienoje kapsulėje yra 10 mg nitizinono.
Nitisinone MDK 20 mg: vienoje kapsulėje yra 20 mg nitizinono.
- Pagalbinės medžiagos
Kapsulės turinys:
Pregelifikuotas kukurūzų krakmolos
Kapsulės apvalkalas:
Želatina
Titano dioksidas (E171)
Spaustuviniai dažai:
Juodasis geležies oksidas (E172), šelakas

Nitisinone MDK išvaizda ir kiekis pakuotėje

Nitisinone MDK kietosios kapsulės yra 15,7 mm ilgio, baltai matinės, pagamintos iš kietosios želatinos, ant kurių korpuso juodai įspausta žyma „Nitisinone“, o ant dangtelio - „2 mg“, „5 mg“, „10 mg“ arba „20 mg“. Kapsulėje yra baltų ar balkšvos spalvos miltelių.

Kapsulės supakuotos į plastikinius buteliukus. Kiekviename buteliuke yra 60 kietųjų kapsulių. Kiekvienoje kartoninėje dėžutėje yra vienas buteliukas.

Registruotojas

MendeliKABS Europe Limited
Unit 3D, North Point House
North Point Business Park
New Mallow Road
Cork, T23 AT2P, Airija

Gamintojas

Elara Pharmservices Europe Limited
239 Blanchardstown Corporate Park
Ballycoolin, Dublin
D15 KV21, Airija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.